

**Zur Beeinflußbarkeit
der Blutkammerwasserschranke
durch gefäßabdichtende
und entzündungshemmende
Wirkstoffe**

Helga Elisabeth Kunz

1961

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
AND
ZOOLOGY
OF THE
CITY OF LONDON

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
AND
ZOOLOGY
OF THE
CITY OF LONDON

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
AND
ZOOLOGY
OF THE
CITY OF LONDON

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
AND
ZOOLOGY
OF THE
CITY OF LONDON

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
AND
ZOOLOGY
OF THE
CITY OF LONDON

**Zur Beeinflussbarkeit
der Blutkammerwasserschanke
durch gefäßabdichtende
und entzündungshemmende
Wirkstoffe**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helga Elisabeth Kunz

aus Karlsruhe

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prov.-Doz. Dr. H.J. KÜCHLE
Correferent:	Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1961



MEINEN LIEBEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555622_0043

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	7
II. Untersuchungsmethodik	8
III. Leerversuche	9
IV. Zusammenfassende Beurteilung	13
V. Versuche mit den von MINTZEL getesteten permeabilitäts- hemmenden Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf die Blut- kammerwasserschanke bei der Serumuveitis	14
a) Calcium	14
b) Styptobion	18
c) Adrenoxyl	22
d) Hesperidinphosphat	25
e) Ficortril	29
VI. Zusammenfassung	34
VII. Literaturverzeichnis	36

EINLEITUNG:

Im Anschluss an die Arbeit von W. MINTZEL, welche den Einfluss gefässabdichtender Substanzen auf die Blutkammerwasserschranke beschreibt, sollen die hier vorgelegten Untersuchungen die Reihe der in der beschriebenen Weise getesteten Medikamente teils wiederholen, teils durch neu eingeführte Substanzen erweitern.

In der MINTZEL'schen Arbeit ist das Wesen der Blutkammerwasserschranke und ihre Funktion ausführlich erläutert. Es soll daher nur zu Eingang der vorliegenden Arbeit dieser Mechanismus nochmals kurz beschrieben werden.

Der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe wird garantiert durch eine Art Schrankenwirkung der Blutgefässwände.

Am Auge wird dieses System durch die Gefässe des Ciliarkörpers dargestellt, der das Kammerwasser produziert. Der Übertritt bestimmter Farbstoffe aus den Gefässen des Ciliarkörpers in das Kammerwasser ist eine sehr geeignete Methode, den Grad der Gefässdurchlässigkeit zu bestimmen. Bekanntlich ist die Blut-Gewebs- und mithin also auch die Blutkammerwasserschranke bei lokaler Entzündung vermehrt durchgängig. Es ist daher möglich, die Wirkung permeabilitätsmindernder oder -hemmender Substanzen mittels eines bestimmten Farbtests (in diesem Falle des Fluoresceintests nach AMSLER und HUBER) zu beobachten.

Aufbauend auf die MINTZEL'sche Arbeit wurden in der eigenen Versuchsreihe nochmals Versuche mit Calcium angestellt, ausserdem mit den von MINTZEL verwandten Pharmaka, diesmal in Kombination mit Calcium. Unsere Absicht war, zu eruieren, ob sich

1. die Versuche mit Calcium gut reproduzieren und in ihren Ergebnissen bestätigen lassen und
2. ob die nicht sehr überzeugende Wirkung der übrigen von MINTZEL getesteten Substanzen durch Kombination mit Calcium verbessert werden kann,
3. wurden als weitere Testpräparate das Hesperidinphosphat und das Ficortril (Hydrocortison) untersucht.

Hesperidin wurde auf seine permeabilitätsmindernde Wirkung untersucht, während Ficortril als sicher entzündungsverhinderndes Medikament die Brauchbarkeit des Fluoresceintestes in der gewählten Versuchsanordnung unter Beweis stellen sollte.

UNTERSUCHUNGSMETHODIK:

Entsprechend dem methodischen Vorgehen von MINTZEL wurde ebenfalls der Fluoresceintest von AMSLER und HUBER angewandt. Jedem Versuchstier (Kaninchen) wurden 0,25 ccm 10%iges Fluoresceinnatrium pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Daraufhin Bestimmung der Fluoresceinkonzentration im Kammerwasser 1 min., 3, 7, 10, 13, 16 und 20 min. post injectionem.

Die Messung der Stromstärke bis zum Unsichtbarwerden der Fluoreszenz erfolgte ebenfalls in Teilstrichen des Ampèremeters (1 Teilstrich = 0,02 Amp.).

Somit entsprechen die eigenen Kurven genau den von MINTZEL wiedergegebenen.

Auch das zunächst gewonnene "Normband" (der Bereich von 144 Ausscheidungskurven, erhalten durch je zwei Leerversuche an 36 Kaninchen) entspricht im wesentlichen dem von MINTZEL dargestellten.

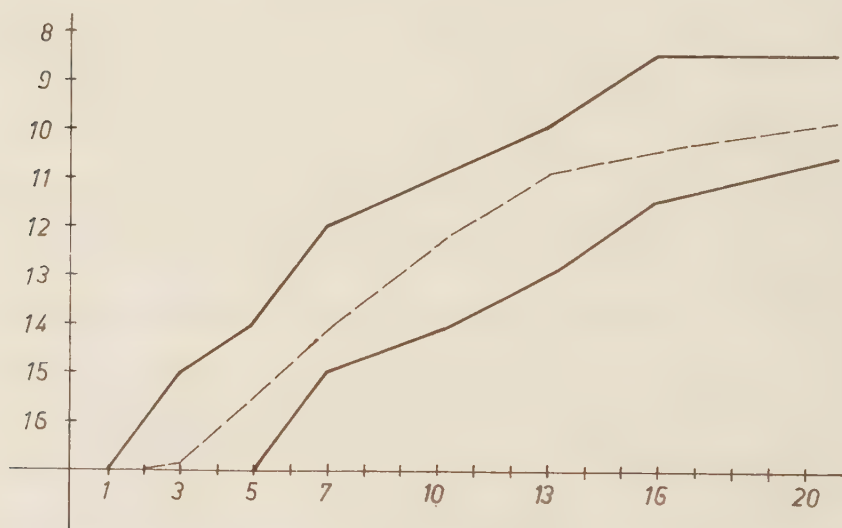


ABBILDUNG 1: Das Normband, gewonnen aus 144 Ausscheidungskurven beim Fluoresceintest nach AMSLER und HUBER.

Ordinate: Messwert in Teilstrichen des Améremeters (1 Teilstrich = 0,02 Amp.)

Abszisse: Zeitpunkte der Messung post injectionem in Min.

LEERVERSUCHE:

(Ausscheidung von Fluorescein ins Kammerwasser bei der experimentellen Serumveitis).

Ähnlich wie in der vorgenannten Arbeit wurden wieder nach dem 2. Leer- versuch bei 6 Tieren (K33, K34, K35, K36, K37 und K38) aus der rechten Augenvorderkammer durch Punktion 0,02 ccm Kammerwasser entnommen. Da- nach Einspritzung von 0,02 ccm sterilen Pferdeserums (Equiserin "Behring") in den Glaskörper.

Der Fluoresceintest wurde am 1., 7., 14. und 25. Tag nach der Serumin- jection durchgeführt und zwar an beiden Augen. Der an den Bulbi jeweils zu er- hebende Befund wurde notiert und die Mittelwertskurven entsprechend der von MINTZEL bereits beschriebenen Methode (Errechnung des arithmetischen Mittels der Messergebnisse aus den Einzelkurven) dargestellt.

Die Abbildungen 2 - 5 geben die Mittelwertskurven beider Augen nieder, die zugrunde liegenden Einzelwerte zeigt die nebenstehende Tabelle.

	rechte Augen				linke Augen			
	1. Tag	7. Tag	14. Tag	25. Tag	1. Tag	7. Tag	14. Tag	25. Tag
1 Min.	17,0	15,8	16,0	15,5	17,0	17,0	17,0	17,0
3 Min.	15,3	14,5	11,5	13,5	17,0	17,0	16,5	17,0
5 Min.	13,0	12,0	10,0	12,3	15,5	14,8	14,0	15,3
7 Min.	11,0	10,5	9,3	10,6	13,6	13,3	12,8	13,0
10 Min.	10,0	10,0	9,0	10,0	12,3	12,3	12,0	12,0
13 Min.	9,1	9,5	9,0	9,6	11,3	11,5	11,0	11,3
16 Min.	9,0	9,0	9,0	9,3	10,3	10,6	10,7	10,1
20 Min.	9,0	9,0	9,0	9,1	9,8	9,8	9,7	9,6

Einzelwerte der aus den arithmetischen Mitteln gewonnenen Kurven der Leerver- suche.

1. Tag, rechte Augen: Die Blutkammerwasserschranke bei K33, K34, K35 und K37 ist deutlich gelockert, die Ausscheidungskurven liegen dementsprechend über dem Normband. Dabei ist zu beobachten, dass die Kurven von K33 und K37 verhältnismässig steiler ansteigen als die von K34 und K35. Die Kurve von K37 erreicht bereits nach 7 Minuten die obere Grenze des Messbereichs. Bei den übrigen Tieren ist noch keine Lockerung der Schranke feststellbar, die Messwerte erreichen nicht ganz die obere Grenze des Normbandes. Die Mittelwertskurve liegt dementsprechend nur wenig oberhalb des Normbereiches (Abb. 2). Die linken Augen sind reizfrei und ihre Kurven liegen innerhalb des Normbandes.

Alle rechten Augen sind wenig gereizt, die Hornhaut ist klar, die Vorder- kammer optisch leer. Im Glaskörper finden sich bei allen Tieren einzelne klein- zellige Einlagerungen.

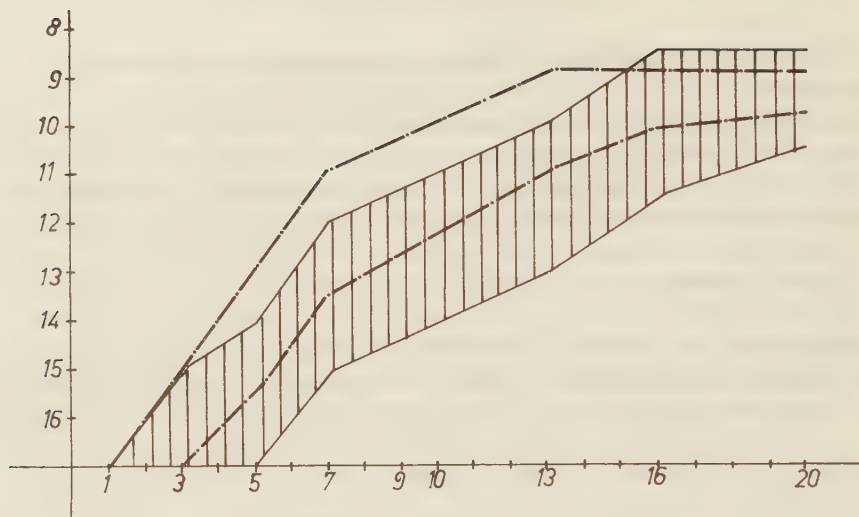


ABBILDUNG 2: Ausscheidungskurven der Versuchstiere K33, K34, K35, K36, K37 am ersten Messtag nach Injektion von 0,02 ccm Pferdeserum in den Glaskörper.

7. Tag, rechte Augen: Die Schranke von K34 und K35 ist stark gelockert, die Kurven steigen steil an und erreichen nach 7 Min. die obere Grenze des Messbereichs. Die Ausscheidungskurven von K33 und K37 erscheinen dagegen weniger eindrucksvoll. Bei K35 und K38 ist gegenüber dem Leerversuch kaum eine Änderung feststellbar. Die Mittelwertskurve liegt deutlich höher als am ersten Tag (Abb. 3). Die Iris des rechten Auges von K33 ist durch einen dichten Fibrinkuchen verdeckt, im Glaskörper sind wenige kleinzellige Einlagerungen zu beobachten. Die Bulbi von K34 und K35 sind mässig gereizt, das Kammerwasser zeigt hauchige Trübung (Tyndall positiv). Ausserdem findet sich eine Hyperämie der Iris und Fibrinablagerungen am Pupillarsaum. Die Pupillen sind teilweise synechiert, im Glaskörper einzelne schwartige Trübungen. Die Augen von K36, K37 und K38 sind praktisch reizfrei, in der Vorderkammer finden sich vereinzelt Zellen und im Glaskörper angedeutete schwartige Trübungen.

Die Ausscheidungskurven der linken Augen liegen im Normband.

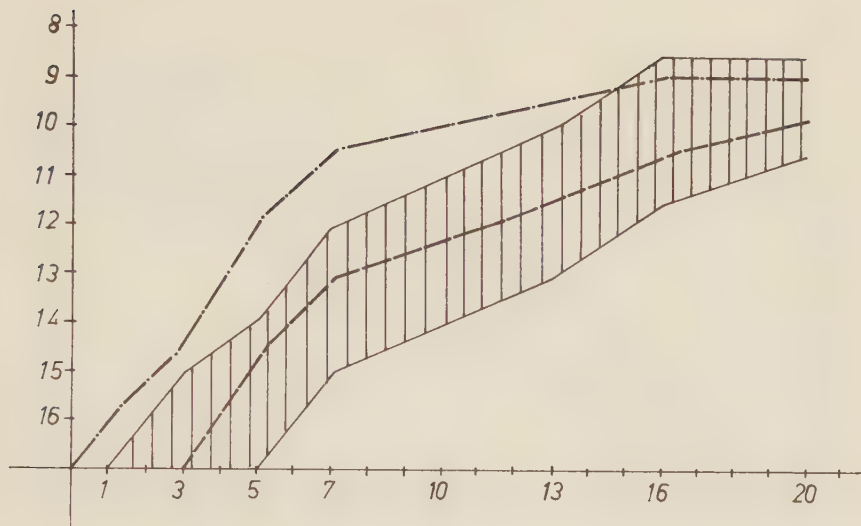


ABBILDUNG 3: Fluoresceintübertritt in das Kammerwasser der Kontrolltiere am 7. Tag nach der Applikation des Pferdeserums.

14. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist bei allen Tieren stark gelockert. Die Kurven steigen steil an, bei K37 ist die Messgrenze bereits nach 5 Min. erreicht. Die Kurven von K34, K36, K37 und K38 erreichen den oberen Messwert nach 7 Minuten. Die Mittelwertskurve liegt noch höher als am 7. Tag (Abb. 4). Äusserlich sind die Bulbi mässig gereizt, es findet sich eine stärkere Kammerwassertrübung (Tyndall + bis ++). Die Iris ist bei allen Tieren hyperämisch. Auf der Linsenvorderfläche sind Fibrinablagerungen zu beobachten. Bei K33 findet sich Fibrin auch auf der Iris und am Pupillarsaum. In der Vorderkammer Fibrinschwaden. Ausserdem sind an allen Augen zipfelige Synechien vorhanden, sowie schwartige, z. T. sehr dichte Glaskörpertrübungen. Die linken Augen sind reizfrei, Kurven im Normbereich.

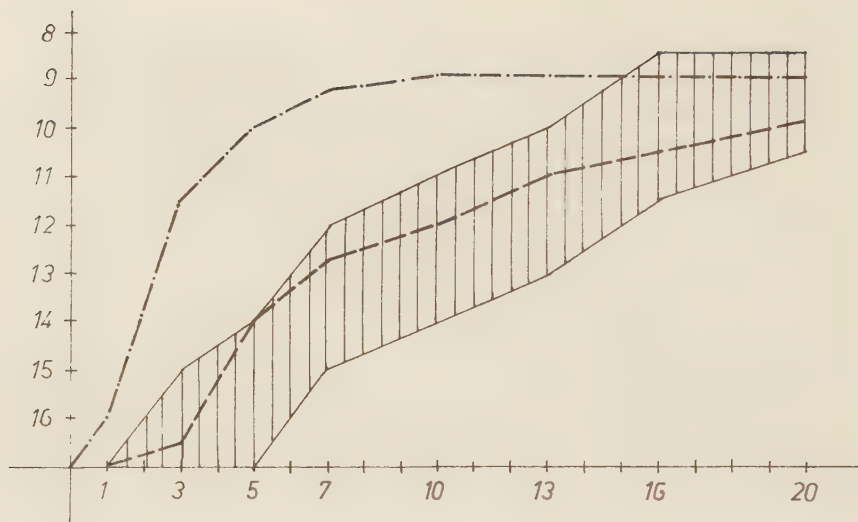


ABBILDUNG 4: Ausscheidungskurven von Fluorescein am 14. Tag post injectionem bei den Kontrolltieren.

25. Tag, rechte Augen: Die Fluoresceinausscheidung ist nicht mehr so stark wie am 14. Tag. Die Kurve von K38 erreicht nach 5 Min. die obere Messgrenze, die Kurven von K35 und K37 nach 7 Minuten. Die Mittelwertskurve liegt deutlich unterhalb derjenigen vom 14. Tag.

Äusserlich sind die Bulbi mässig bis stärker gereizt; bei K33 findet sich eine Hornhauttrübung am rechten Auge, am linken Auge zellige Einlagerungen in der Vorderkammer und dichte Glaskörpertrübungen. Bei K34 und K35 werden ebenfalls dichte Glaskörpertrübungen sowie Synechien festgestellt. Die Bulbi von K36, K37 und K38 sind praktisch reizfrei, im Glaskörper finden sich zarte bis schwartige Trübungen, bei K37 geringe Eiweiss- und Zelleinlagerungen in der Vorderkammer; auf der Iris jeweils Fibrinreste und zipfelige Synechien (Abb. 5).

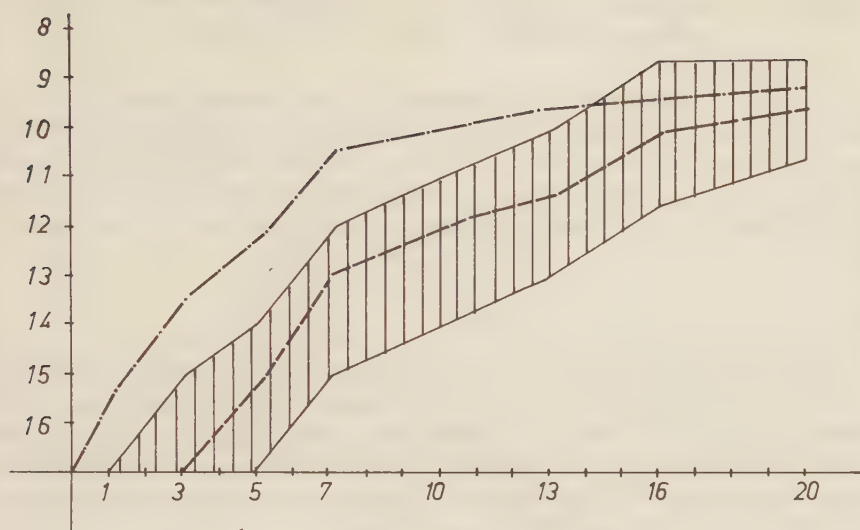


ABBILDUNG 5: Verlauf der Fluoresceinausscheidungskurven am 25. Tag nach Seruminjektion bei den Leerversuchstieren.

ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG:

Aus den Abbildungen 2 - 5 ist der Verlauf der Fluoresceinpermeabilität während einer Serumuveitis ersichtlich. Die Versuche zeigten dieselben Ergebnisse wie die von MINTZEL, nämlich eine deutliche Zunahme der Fluoresceinausscheidung in die Vorderkammer der behandelten rechten Augen, die im Verlauf der Mittelwertskurven ihren Ausdruck findet.

Diese liegen vom ersten Messtag an über dem Normband, steigen in der folgenden Woche erheblich an - Ausdruck der sich steigenden Entzündung- und fallen gegen den 25. Tag zu wieder etwas ab.

Wir sehen auch äußerlich an den Augen den Ablauf der Entzündung, die bei 3 Tieren am letzten Messtag wieder abgeklungen ist, während die Ausscheidungskurven noch über dem Normband liegen - eine Beobachtung, die von MINTZEL schon erwähnt wird.

Die linken Augen, die nicht behandelt wurden, zeigten keinerlei Veränderung, weder äußerlich, noch im Verlauf der Ausscheidungskurven, die immer im Normbereich lagen.

VERSUCHE MIT DEN BEREITS VON MINTZEL GETESTETEN PERMEABILITÄTSHEMMENDEN SUBSTANZEN BEZÜGLICH IHRER WIRKUNG AUF DIE BLUTKAMMERWASSERSCHRANKE BEI DER SERUMUVEITIS.

Bei diesen Versuchen wurden insgesamt 30 Kaninchen mit verschiedenen Pharmaka behandelt. Sechs blieben, nach Erzeugung der Serumuveitis, unbehandelt (Kontrollgruppe); weiter wurden je 6 Tiere mit Calcium, Calcium + Styptobion, Calcium + Adrenoxyl, Hesperidinphosphat und Ficortril behandelt. Die zusätzliche Behandlung mit den genannten Wirkstoffen begann am Tage der Seruminjektion.

Calcium.

Calcium bewirkt, wie bekannt, eine Abdichtung der Gefäßwände und wird daher zur Therapie entzündlich exsudativer Prozesse verwandt. Ausser dieser abdichtenden, wurde auch noch eine primär exsudationshemmende Wirkung auf das Gewebe selbst beobachtet. Es sei in diesem Zusammenhange auf die Arbeiten von CHIARI und JANUSCHKE, LEO, HESSE und v. CARNAP, KÜCHLE und WEGENER, sowie HEITE, HINRICHS und REMKY hingewiesen.

Eine gewisse abdichtende Wirkung konnte von allen Autoren beobachtet werden.

Bei den eigenen Untersuchungen wurde wiederum jedem der Tiere (K39, K40, K41, K42, K43, K44) je 1 cc 10%iges Calciumgluconat / kg Körpergewicht täglich intramuskulär injiziert.

Fluoresceintestung wieder zu den festgelegten Zeiten.

1. Tag, rechte Augen: Die Ausscheidungskurven von K41 und K42 beginnen etwas über dem Normband, um nach 13, bzw. 16 Minuten die obere Messgrenze zu erreichen. Die Kurven der übrigen Tiere und somit auch die Mittelwertskurve verlaufen im Normbereich. Das Verhalten dieser Tiere entspricht dem der Kontrollen (Abb. 6).

Ausserlich sind die Bulbi wenig gereizt, in der Vorderkammer finden sich einzelne Fibrinablagerungen.

An den linken Augen sind keine Veränderungen festzustellen, die Ausscheidungskurven liegen im Normbereich; ausserlich sind die Bulbi reizfrei.

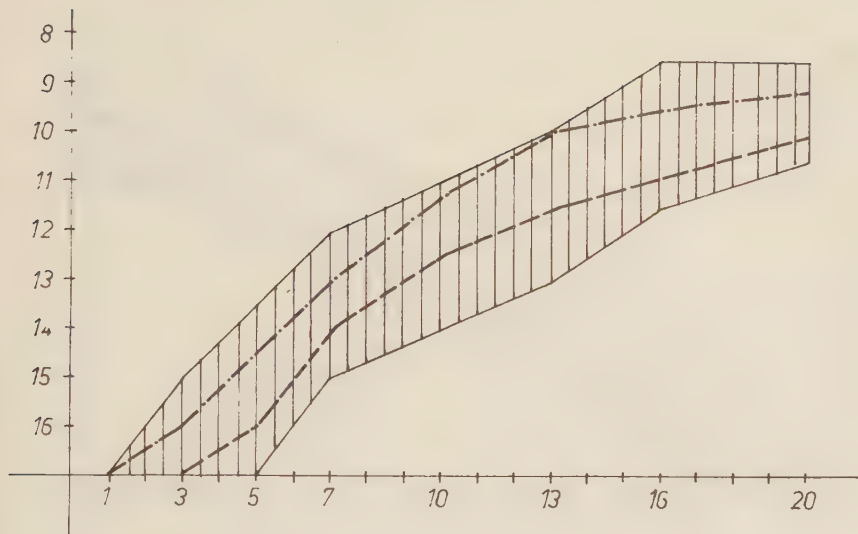


ABBILDUNG 6: Ausscheidungskurven der Versuchstiere K39 - K44 am 1. Tag nach Injektion von 0,02 ccm Pferdeserum, bei gleichzeitiger Behandlung mit Calcium.

7. Tag, rechte Augen: Die Kurven von K39 und K44 beginnen über dem Normband, K39 erreicht nach 5 Min. die obere Messgrenze, K44 nach 7 Minuten. Eine Ausnahme bildet die Kurve von K41, welche erst in der 13. Min. in den Messbereich rückt, somit beträchtlich unterhalb des Normbandes verläuft und auch in der 20. Minute den oberen Messwert nicht erreicht. Die Mittelwertskurve verläuft wenig über dem Normband (Abb. 7). Äusserlich finden wir bei K39 eine Chemosis der Bindehaut bei gemischt gereiztem Bulbus. Die Hornhaut ist klar, in der Vorderkammer finden sich Zelleinlagerungen, Tyndall +. Am Pupillarsaum ist etwas Fibrin festzustellen, der Glaskörper ist leicht diffus getrübt. Die Bulbi von K40, K41 und K42 sind reizfrei, der Glaskörper ist klar. K43 und K44 zeigen eine Irishyperämie bei gering gereizten Bulbi. In der Vorderkammer finden sich Zellen und positives Tyndallphänomen.

Die Kurven der linken Augen verlaufen im Normband. Bulbi äusserlich reizfrei.

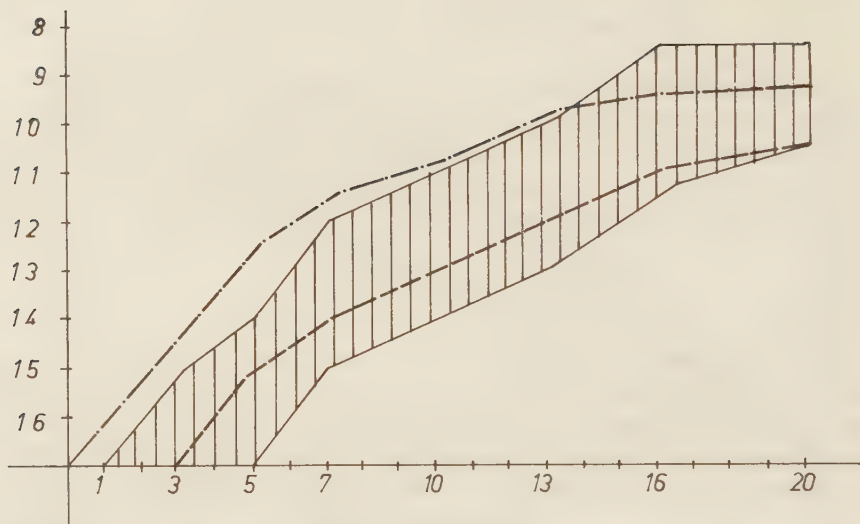


ABBILDUNG 7: Verlauf der Ausscheidungskurven am 7. Tag nach der Injektion des Serums bei den Calcium-Tieren.

14. Tag, rechte Augen: Bei K39 und K40 ist die Schranke erheblich gelockert, etwas weniger dagegen bei K43 und K44. Die Mittelwertskurve liegt über dem Normband, jedoch niedriger als die der Kontrolltiere am gleichen Untersuchungstag (Abb. 8).

Äusserlich ist der Bulbus von K39 heftig gereizt, vorwiegend conjunctival, es besteht eine schmierige Sekretion, die Hornhaut ist mit Schleim bedeckt. Iris hyperämisch, in der Vorderkammer etwas Fibrin, Tyndall +. Im Glaskörper sind einzelne Trübungen festzustellen. K40 zeigt einen wenig gereizten Bulbus, die übrigen Augenbefunde entsprechen jedoch denen von K39. Bei K41 finden sich lediglich einzelne schwartige Glaskörpertrübungen. Bei K42, K43 und K44 ist gegenüber dem 7. Messtag keine Veränderung festzustellen.

Die linken Augen zeigen normale Verhältnisse.

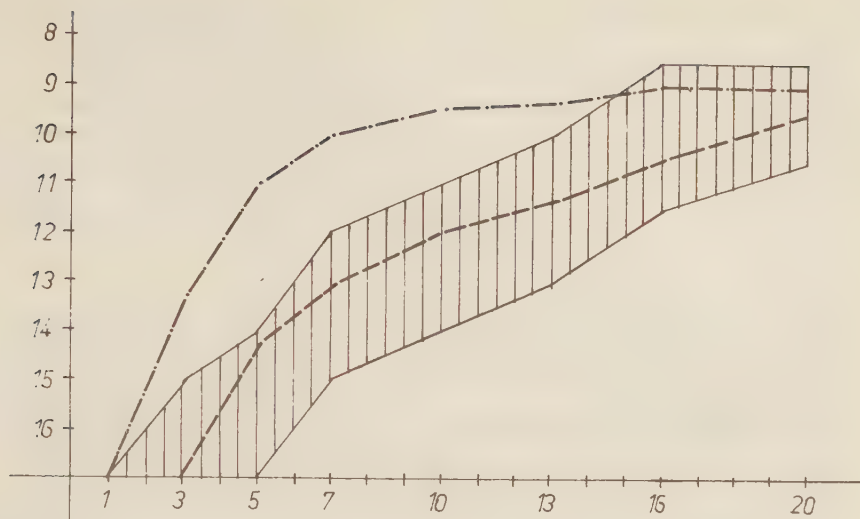


ABBILDUNG 8: Ausscheidungskurven am 14. Messtag.

25. Tag, rechte Augen: Die Kurve von K43 verläuft beträchtlich über dem Normband und erreicht nach 7 Min. die obere Messgrenze. Die Ausscheidungskurve von K40 tritt erst in der 7. Min. in den Messbereich ein, K41 nach 5 Min., die Kurven der übrigen Tiere nach 3 Min.. Die Mittelwertskurve verläuft noch über dem Normband, jedoch schon wesentlich niedriger als am 14. Tag, ähnlich den Kurven der Kontrolltiere (Abb. 9).

Äusserlich zeigen die Bulbi von K39 und K40 einen Zustand nach abgelauener Iridocyclitis mit Synechien und dichten Glaskörpertrübungen. Die Bulbi von K41, K42, K43 und K44 sind praktisch reizfrei, teilweise besteht noch eine angedeutete Irishyperämie, ferner leichte Glaskörpertrübungen, Synechien und positives Tyndallphänomen.

Die Ausscheidung der linken Augen ist normal.

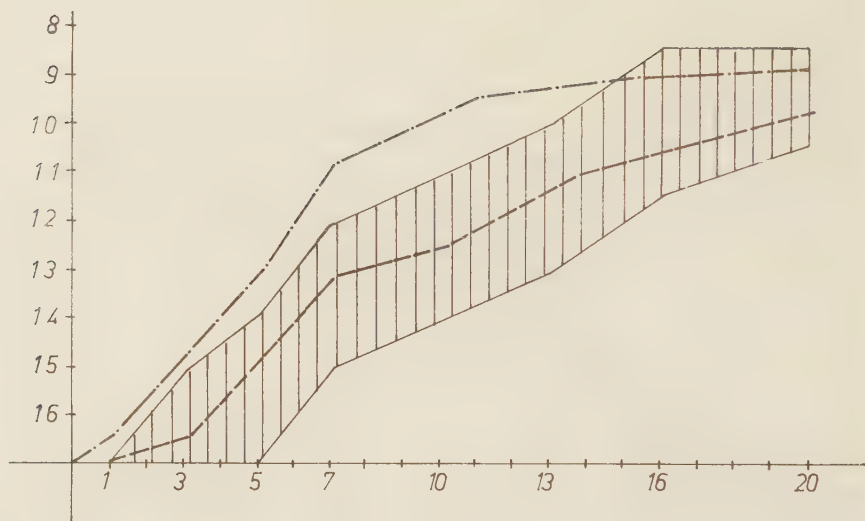


ABBILDUNG 9: Ausscheidungskurven am 25. Messtag nach Pferdeserum-Injektion bei den mit Calcium behandelten Versuchstieren.

Aus den Kurven ist zu ersehen, dass auch bei den eigenen Versuchen die Calciumtherapie am 1. und am 7. Tag am erfolgreichsten war. Dagegen wurde am 14. Tag eine doch beträchtliche Lockerung der Schranke beobachtet, während gegen den 25. Tag zu wiederum eine gewisse Abdichtung besteht.

An den gesunden linken Augen war Calcium wirkungslos. Es lässt sich nach diesem Resultat sagen, dass die MINTZEL'schen Versuche mit Calcium sich bei den eigenen Untersuchungen gut reproduzieren liessen.

Styptobion.

Styptobion "Merck" enthält Vitamin C, K und P. HALPERN und GROSS konnten an Ratten ein durch intraperitoneale Eiweissinjektion hervorgerufenen Oedem durch Rutin verhindern, oder zumindest abschwächen. Von HABER wurde ausserdem gezeigt, dass eine Blutkammerwasserschranke, die durch Dicumarol gelockert war, mit Rutin abgedichtet werden kann.

In den eigenen Versuchen wurde Styptobion mit Calcium kombiniert, um festzustellen, ob dadurch eine potenzierte entzündungshemmende Wirkung zu erzielen ist. Es hatte sich nämlich bei MINTZEL's Versuchen gezeigt, dass Styptobion allein bei der experimentellen Serumuveitis keine sehr überzeugende Wirkung entfaltet. Sechs Versuchstiere (K45, K46, K47, K48, K49 und K50) erhielten täglich 0,3 ccm Styptobion, sowie 1 ccm Calcium pro kg Körpergewicht i. m. und wurden dem Fluoresceintest unterworfen.

1. Tag, rechte Augen: Die Blutkammerwasserschranke ist deutlich gelockert, die Ausscheidungskurve von K49 erreicht die obere Messwertgrenze nach 7 Min., die Kurven von K47 und K50 folgen nach 10 Minuten.

Die Mittelwertskurve verläuft etwas steiler und liegt höher als das Normband. Das Verhalten der Tiere entspricht somit dem der Kontrollen (Abb. 10).

Äusserlich sind die Bulbi wenig gereizt, in der Vorderkammer finden sich einzelne Fibrineinlagerungen. Im übrigen sind keine pathologischen Befunde zu erheben.

Die Kurven der linken Augen liegen im Normbereich.

7. Tag, rechte Augen: Die Fluoresceinausscheidungskurven von K45, K46, K48 und K50 rücken erst nach 5 Min. in den Messbereich. K46 erreicht die obere Messwertgrenze nach 13 Minuten.

Die Mittelwertskurve liegt nahezu ganz im Normband, im Gegensatz zu dem Verhalten der Kontrolltiere (Abb. 11).

Äusserlich sind alle Bulbi reizfrei; es finden sich leichte Zell- und Fibrineinlagerungen in der Vorderkammer, Tyndall schwach +. Die Glaskörper sind meist klar, lediglich bei K50 finden sich schwartige Trübungen.

Die linken Augen sind reizfrei, Kurven im Normband.

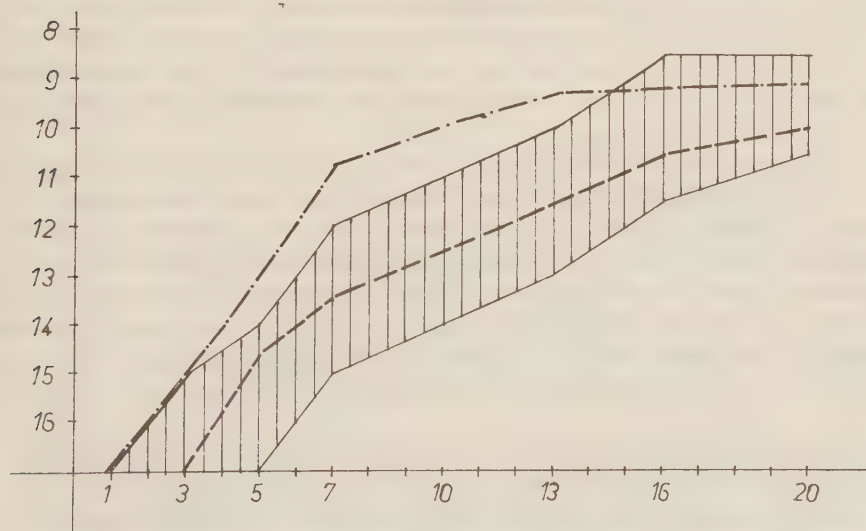


ABBILDUNG 10: Verlauf der Ausscheidungskurven am 1. Messtag nach Injektion von 0,02 ccm Pferdeserum bei den mit Styptobion + Calcium behandelten Versuchstieren.

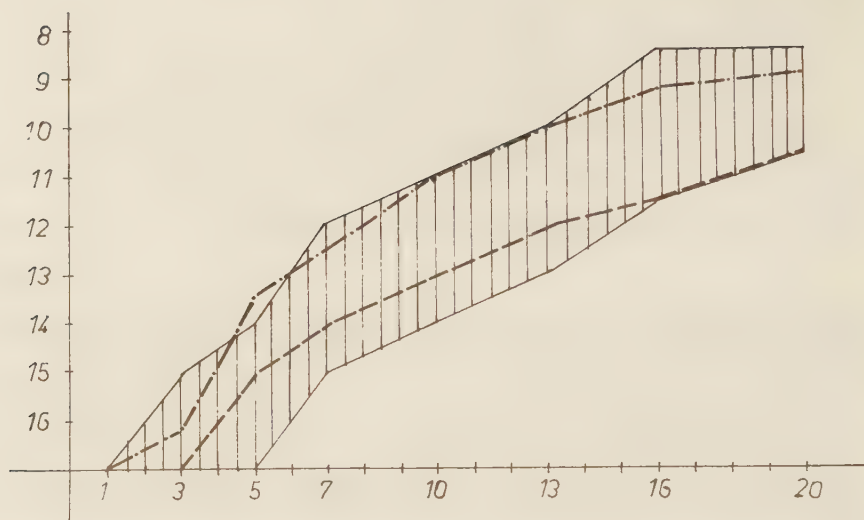


ABBILDUNG 11: Ausscheidungskurven am 7. Tag nach Seruminjektion.

14. Tag, rechte Augen: Die Blutkammerwasserschranke ist erheblich gelockert, besonders bei K46 und K47, die beide bereits nach 5 Min. den oberen Messwert erreichen. Die Kurven steigen steil an, die Mittelwertskurve liegt wesentlich über dem Normbereich (Abb. 12), im Verhältnis zu den Kontrollen jedoch etwas niedriger als diese.

Äusserlich ist der Bulbus von K45 unverändert, bei K46 dagegen findet sich eine heftige gemischte Reizung, in der Vorderkammer dichte Fibrinschwaden; die Iris ist stark hyperämisch. Ausserdem bestehen hintere Synechien und dichte Glaskörpertrübungen. Die Bulbi von K47 und K48 sind wenig gereizt, in der Vorderkammer findet sich wenig Fibrin und ein schwach positives Tyndallphänomen. Die Iris ist leicht hyperämisch, es bestehen einige Synechien und zarte Glaskörpertrübungen. Der Bulbus von K49 ist reizfrei, in der Vorderkammer finden sich wenige Fibrin- und Zelleinlagerungen, Tyndall (+); im Glaskörper zarte Trübungen.

25. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist wieder weniger stark fluoresceindurchlässig; die Kurve von K45 rückt erst nach 5 Min. in den Messbereich, die obere Messgrenze wird zuerst von K47 nach 10 Min. erreicht. Alle Kurven verlaufen im ganzen weniger steil als bei den letzten Versuchen.

Die Mittelwertskurve liegt wieder dichter am Normband (Abb. 13). Äusserlich sind die Augen praktisch reizfrei, in der Vorderkammer wenige Zell- und Fibrineinlagerungen, Glaskörper klar. K50 scheidet aus den Versuchen aus und wurde nicht mehr gemessen.

Die Ausscheidungskurven der linken Augen verhalten sich normal.

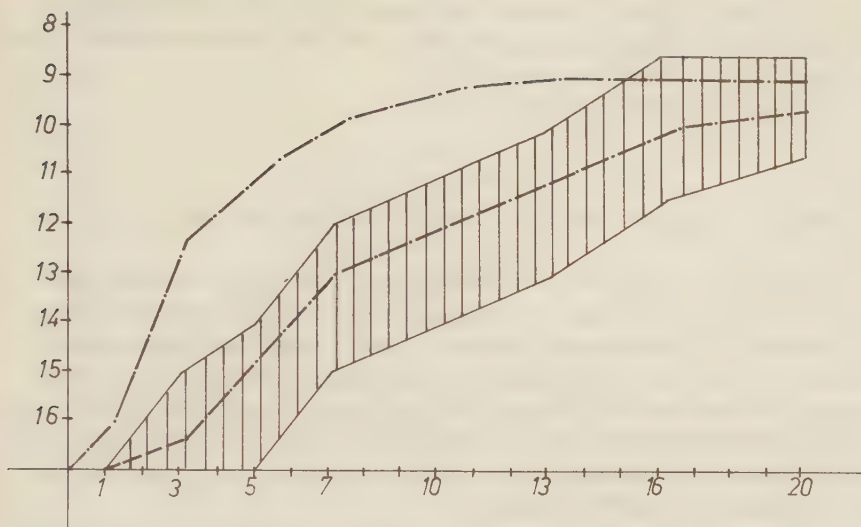


ABBILDUNG 12: Ausscheidungskurven am 14. Messtag.

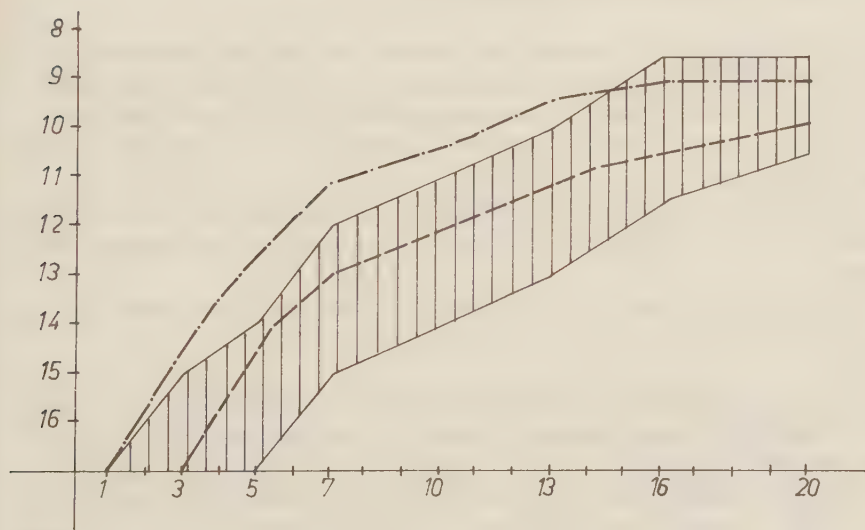


ABBILDUNG 13: Kurvenverlauf am 25. Tag der Messung bei den Stypotobion + Calcium behandelten Tieren.

Es hat sich anhand der Versuche gezeigt, dass auch durch die Kombination mit Calcium keine wesentlich erhöhte durchlässigkeitshemmende Wirkung des Styptobions erreicht wird. Eine merkbare Abdichtung der Blutkammerwasserschranke konnte nur am 7. Tag festgestellt werden.

Die linken Augen blieben unverändert.

Adrenoxyl.

Ebenso wie Styptobion wurde auch Adrenoxyl zusammen mit Calcium appliziert.

MINTZEL hat das Adrenoxyl allein verwandt, aber keine eindeutige Wirkung im Sinne einer Abdichtung der Blutkammerwasserschranke feststellen können.

Adrenoxyl als Adrenochrom - Monosemicarbazon (ein Oxydationsprodukt des Adrenalins) hat seinen Angriffspunkt am peripheren Gefäßsystem und besitzt keine sympathicomimetrische Wirkung. Sein gefäßabdichtender Effekt soll weit- aus stärker sein als der des Rutins. Von MINTZEL konnte jedoch, wie erwähnt, diese Behauptung nicht bestätigt werden, eine Tatsache, die auch den Untersuchungsergebnissen von HALPERN entspricht.

Die folgenden Versuche sollen prüfen, ob durch Kombination mit Calcium eine Potenzierung des möglichen entzündungshemmenden Effekts erreicht werden kann. Sechs Versuchstiere (K1, K2, K3, K4, K5 und K6) erhielten täglich je 0,3 ccm Adrenoxyl und 1 ccm Calciumgluconat i. m. injiziert.

Testung entsprechend den Kontrolltieren.

1. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist deutlich gelockert. Die Kurven von K2 und K3 erscheinen nach 5 Min. im Messbereich, die obere Grenze wird von K3 und K6 in der 10. Min. erreicht. Die Mittelwertskurve liegt in ihrem mittleren Abschnitt wesentlich über dem Normbereich, ähnlich wie die Kurven der Kontrolltiere (Abb. 14).

Äusserlich sind die Bulbi kaum gereizt, die Hornhaut ist klar. In der Vorderkammer finden sich vereinzelt Zellen, im Glaskörper wenige kleinzellige Einlagerungen.

Die linken Augen sind reizfrei und ihre Ausscheidungskurven liegen im Normband.

7. Tag, rechte Augen: Die Ausscheidungskurven sind im wesentlichen unverändert, die Mittelwertskurve steigt geringfügig steiler an, liegt aber nicht höher als am vorhergehenden Testtag (Abb. 15).

Äusserlich sind nur bei K3 ein positives Tyndallphänomen und Zelleinlagerungen in der Vorderkammer festzustellen. Ausserdem besteht eine leichte Hyperämie der Iris, im Glaskörper schwartige Trübungen.

Die linken Augen verhalten sich normal.

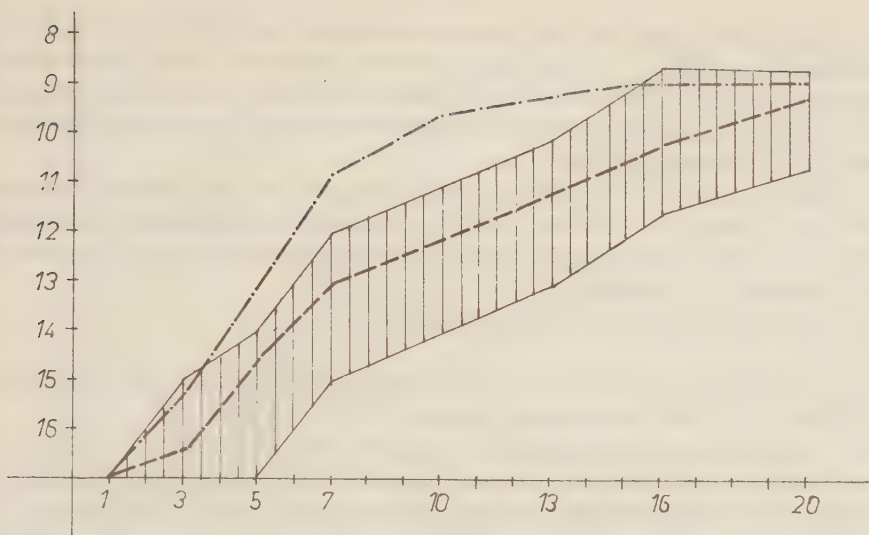


ABBILDUNG 14: 1. Tag nach Injektion des Pferdeserums. Ausscheidungskurven während der Behandlung mit Adrenoxyl + Calcium bei den Versuchstieren K1 - K6.

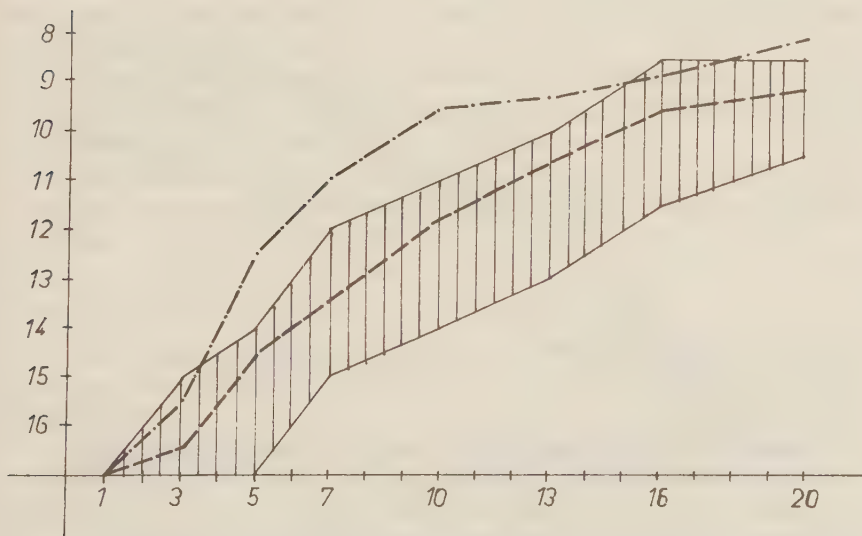


ABBILDUNG 15: Verlauf der Ausscheidungskurven bei den Adrenoxyl + Calcium-Tieren am 7. Messtag.

14. Tag, rechte Augen: Nur die Ausscheidungskurven von K4 und K5 steigen noch etwas steiler an, die der übrigen Tiere verlaufen wesentlich flacher. Es ist somit eine deutliche Abdichtung der Schranke festzustellen. Die Mittelwertskurve verläuft in ihren Anfangs- und Endabschnitten im Normband, in ihrem mittleren Bereich nur wenig darüber (Abb. 16).

Die Bulbi von K1, K2, K4, K5 und K6 sind reizfrei, im Glaskörper einzelne Trübungen. Bei K3 ist eine mässige Reizung des Auges festzustellen, die Hornhaut ist klar, schwaches Tyndallphänomen und leichte Hyperämie der Iris, im Glaskörper schwartige Trübungen.

Die linken Augen verhalten sich normal.

25. Tag, rechte Augen: Bei K1 und K2 ist ein leichtes Ansteigen der Kurven zu bemerken, sonst keine wesentliche Änderung.

Die Mittelwertskurve zeigt einen ähnlichen Verlauf wie am 14. Tag und liegt niedriger als die entsprechende Mittelwertskurve der Kontrollen (Abb. 17).

Ausserlich sind die Augen von K1, K2, K5 und K6 reizfrei, die Hornhaut ist klar, in der Vorderkammer schwach positiver Tyndall. Die Iris ist reizfrei und die Linse klar, es bestehen keine Synechien. In den unteren Partien des Glaskörpers sind umschriebene Trübungsbezirke festzustellen. Im Glaskörper von K3 findet sich ein dichter, abgekapselter Abszess.

Die Kurven der linken Augen verlaufen normal.

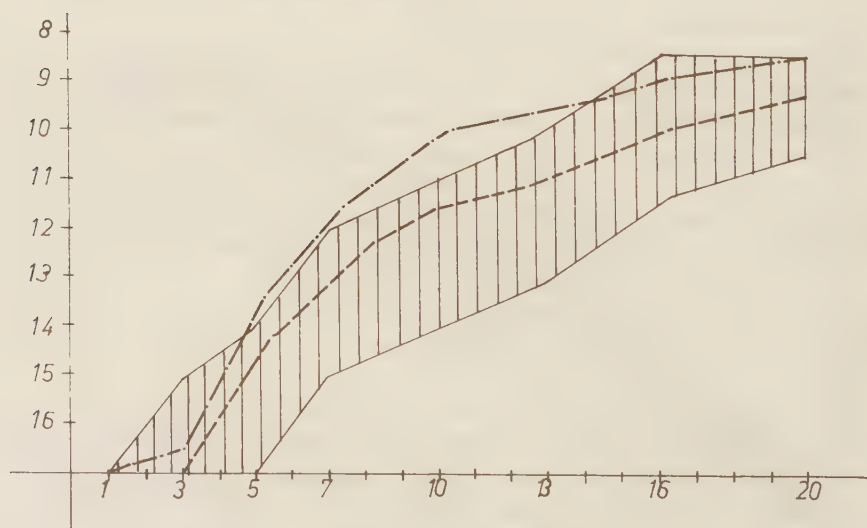


ABBILDUNG 16: Ausscheidungskurven am 14. Messtag nach Seruminjektion.

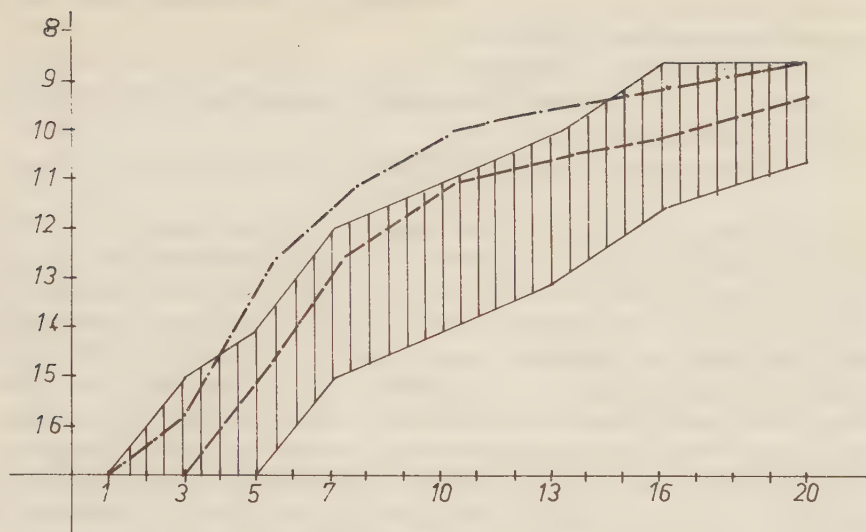


ABBILDUNG 17: Ausscheidungskurven am 25. Messtag im Verlauf der Adrenoxyl-Calcium-Behandlung.

Bei der Kombination von Adrenoxyl und Calcium war somit eine deutliche Abdichtung der Blutkammerwasserschranke nur am 14. Tag zu erzielen. Am 25. Tag war dieser Effekt kaum mehr vorhanden.

Dieses Ergebnis entspricht in vieler Hinsicht den Untersuchungen von MINTZEL, der wie erwähnt, in Übereinstimmung mit HALPERN keine wesentliche gefäßabdichtende Wirkung des Adrenoxyls feststellen konnte.

Das Ergebnis der eigenen Versuche dürfte dahingehend zu bewerten sein, dass die Verringerung der Permeabilität hauptsächlich durch die Wirkung des Calciums zustande gekommen ist.

Hesperidinphosphat.

Von SZENT - GYÖRGYI wurden aus dem Citrin zwei Stoffe isoliert, die ihrer chemischen Struktur nach zu den Flavonen gehören, nämlich Hesperidin und Eriodictin.

Zwar sind beide Stoffe in reiner Form bezüglich ihrer Kapillarwandwirkung völlig unwirksam, jedoch vermag phosphoryliertes Hesperidin eine hemmende Wirkung auf das Ferment Hyaluronidase auszuüben (MARTIN und BEILER). Somit kann das Hesperidin als Hyaluronidase - Inhibitor die Flüssigkeitsbewegungen im Organismus und besonders die Permeabilitätsvorgänge an den Kapillaren beeinflussen (KÜCHMEISTER, GOLDECK, H. und E. KOCH).

In einer Arbeit von KÜCHMEISTER wurde auf Grund der Untersuchungser-

gebnisse festgestellt, dass durch Hesperidinphosphat der muskuläre sowie der subcutane Gewebsinnendruck gesenkt wird.

Bei den eigenen Untersuchungen wurden 6 Kaninchen (K7, K8, K9, K10, K11 und K12) je 0,3 ccm Hesperidinphosphat "Promonta" pro kg Körpergewicht täglich intramuskulär injiziert.

Der Fluoresceintest wurde in der üblichen Weise vorgenommen.

1. Tag, rechte Augen: Deutliche Lockerung der Blutkammerwasserschranke. Die Ausscheidungskurve von K7 steigt bereits in der ersten Minute steil an, erreicht jedoch erst nach 13 Min. die obere Messgrenze des Messbereichs. Die Kurven von K10 und K11 erreichen die Grenze in der 10. Minute. Die Mittelwertskurve verläuft wenig über dem Normband, im ganzen etwas niedriger als die entsprechende Kurve der Kontrolltiere (Abb. 18). Äusserlich ist die Hornhaut von K7 etwas getrübt, in der Vorderkammer einzelne Fibrinschwaden; der Glaskörper ist wegen der Hornhauttrübung nicht sicher beurteilbar. Die Bulbi von K8, K9 und K10 sind wenig gereizt, die Hornhaut ist klar; in der Vorderkammer finden sich wenige Zellen, im Glaskörper vereinzelte zellige Einlagerungen. Bei K11 findet sich etwas Fibrin am Pupillarsaum, im Glaskörper kleinzellige Einlagerungen. Die linken Augen verhalten sich normal.

7. Tag, rechte Augen: Es ist bei allen Tieren keine weitere Lockerung der Schranke festzustellen. Die Kurve von K7 verläuft weniger steil als am vorigen Messtag.

Die Mittelwertskurve hat sich dem Normbereich genähert (Abb. 19). Äusserlich zeigt der Bulbus von K7 geringe Reizung, die Hornhauttrübung geht langsam zurück; soweit beurteilbar ist nur ein geringer Vorderkammer- und Glaskörperbefund festzustellen. Die Augen der übrigen Tiere zeigen äusserlich eine geringe Reizung, die Hornhaut ist klar, die Iris reizfrei. In der Vorderkammer finden sich vereinzelt Zellen, im Glaskörper einzelne kleinzellige Einlagerungen.

Die linken Augen sind reizfrei, Kurven im Normband.

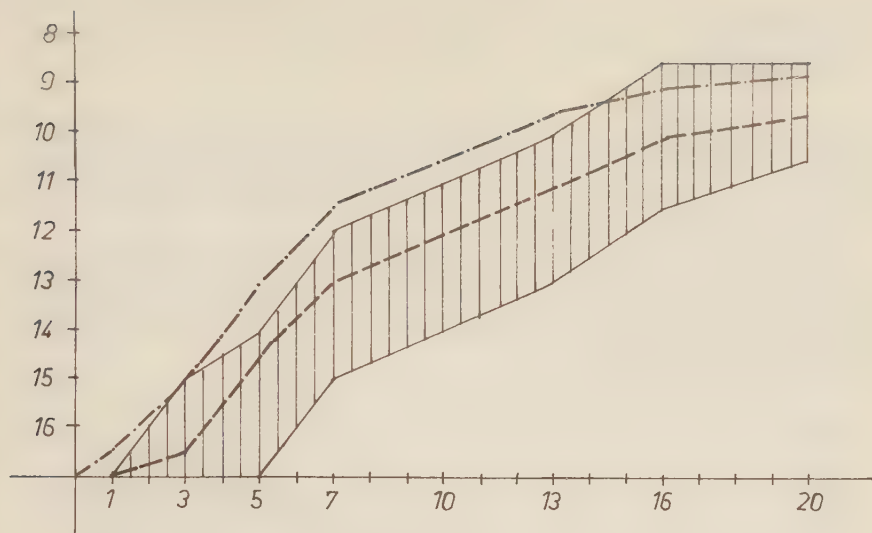


ABBILDUNG 18: Ausscheidungskurven der Versuchstiere K7 - K12 am 1. Tag nach Applikation von 0,02 ccm Pferdeserum in den Glaskörper bei gleichzeitiger Behandlung mit Hesperidinphosphat.

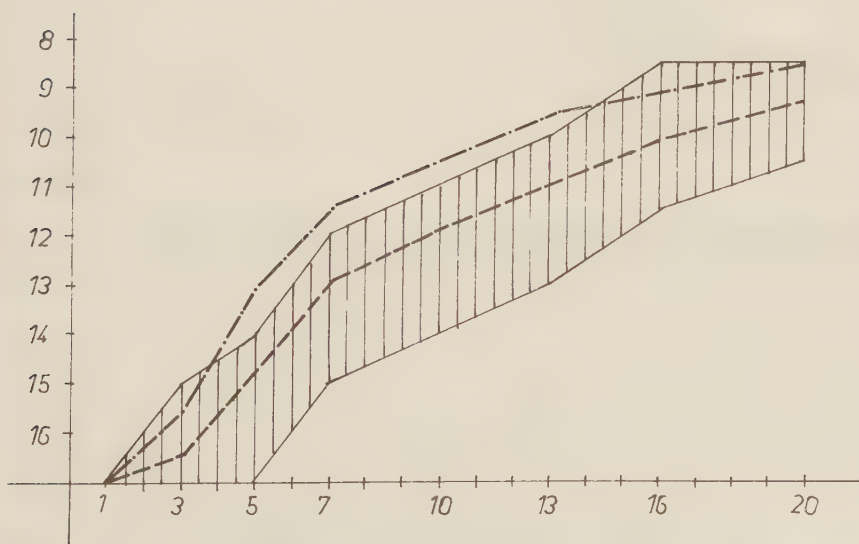


ABBILDUNG 19: 7. Messtag nach Seruminjektion bei den Hesperidin-Tieren.

14. Tag, rechte Augen: Gegenüber dem vorigen Untersuchungstag ist sowohl in Bezug auf die Kurven, als auch äusserlich keine wesentliche Änderung festzustellen (Abb. 20).

25. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist ausser bei K11 bei allen Tieren normal. Die Ausscheidungskurve bei K11 erreicht nach 13 Min. die obere Messgrenze, während die Kurven der übrigen Tiere erst in der 20. Minute folgen. Die Mittelwertskurve liegt ganz im Normband (Abb. 21).

Äusserlich sind die Bulbi reizfrei, die Hornhaut ist klar, die Iris zeigt keine Reizung und keine Synechien. Die Linse ist klar, im Glaskörper umschriebene Trübungsbezirke, besonders in den abhängigen Partien. In der Vorderkammer schwach positiver Tyndall.

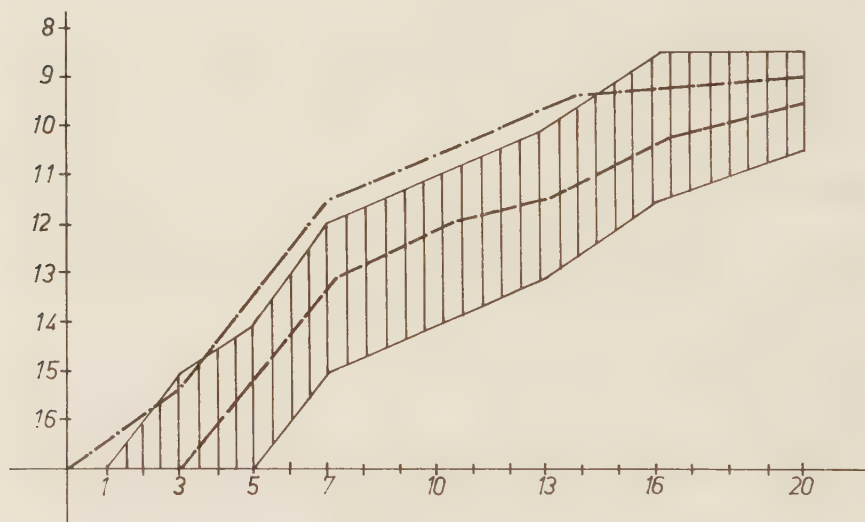


ABBILDUNG 20: Ausscheidungskurven am 14. Tag post injectionem.

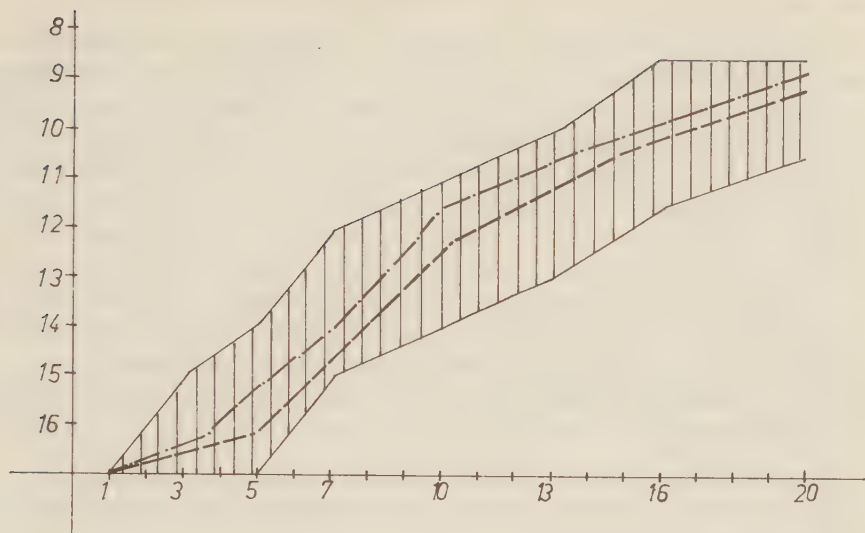


ABBILDUNG 21: Ausscheidungskurven am 25. Tag nach Serum-Injektion bei den mit Hesperidin-Phosphat behandelten Tieren.

Unter Hesperidinphosphat verringerte sich vom 7. Testtag an die Schranken-permeabilität ganz bedeutend und zwar am ausgeprägtesten gegen den 25. Tag zu.

Wir sehen somit durch die eigenen Untersuchungsergebnisse die Beobachtungen von KÜCHMEISTER, KOCH und GOLDECK bezüglich der Beeinflussung der Kapillarpermeabilität durch Hesperidinphosphat bestätigt.

Ficortril.

Von dem Nebennierenrinden - Hormon Cortison ist seit langem die Wirkung auf die mesenchymalen Reaktionen im Sinne einer Entzündungshemmung, besonders bei allergischen Vorgängen, bekannt. WOODS hat diese Einwirkung auf den allergischen Reaktionsmodus an experimentell erzeugten Entzündungen des vorderen Augenabschnitts untersucht. Ebenso befassten sich AMSLER und MIESCHER mit der Wirkung des Cortisons auf die Permeabilität der Blutkammerwasserschranke. Sie konnten bei Fällen von akuter Iridocyclitis mit lokaler Cortisonbehandlung eine beträchtliche Abnahme des Eiweißgehaltes und der Zellzahl im Kammerwasser erzielen.

Aus diesen Ergebnissen schlossen sie auf eine Hemmung des durch die Entzündung bedingten Eiweißübertritts aus dem Blut in das Kammerwasser, mithin auf eine Permeabilitätsverminderung der Blutkammerwasserschranke für Proteine.

Im Fluoresceintest fand sich bei allen Fällen von frischer akuter Iridocyclitis

eine deutliche Senkung der Schrankenpermeabilität für diesen Farbstoff.

Im Ficortril "Pfizer" liegt Hydrocortison "Compound F" in der Form des sogenannten freien Alkohols und als Acetat vor. Dieses Hydrocortison, das chemisch ein 17 - Oxykorticosteron darstellt, wurde 1935 von KENDALL und seinen Mitarbeitern aus Nebennierenrindenextrakt isoliert. Seine Wirkung am Auge wurde von verschiedenen Autoren beschrieben und ist charakterisiert durch eine günstige Beeinflussung allergischer und endogener Prozesse, wie z.B. Uveitiden, Skleritiden und allergische Binde - oder Hornhautentzündungen (DUKE-ELDER, STARK, MUNDY, CRAWFORD, CARLISLE, BLAKE, WOODS, BIEGEL, PAVIA).

In den eigenen Versuchen wurde Ficortril einbezogen, um anhand eines "Modellversuchs" zu zeigen, dass diese Substanz, an deren entzündungsverhindernden Wirkung kein Zweifel besteht, sehr geeignet ist, die Brauchbarkeit des AMSLER - HUBER'schen Fluoresceintestes zur Austestung entzündungshemmender und gefäßabdichtender Medikamente zu beweisen.

Bei den eigenen Versuchen erhielten 6 Tiere (K13 - K18) jeden 3. Tag 0,15 ccm Ficortril intramuskulär. Der Fluoresceintest wurde zu den üblichen Zeiten durchgeführt.

1. Tag, rechte Augen: Die Blutkammerwasserschranke ist kaum gelockert, die Ausscheidungskurven von K13 und K14 erreichen nach 13 Min. den obersten Messwert; die Kurven von K15, K17 und K18 erst nach 20 Minuten. Die Mittelwertskurve liegt ganz im Normband (Abb. 22).

Äusserlich sind die Bulbi wenig gereizt, die Hornhaut ist klar, in der Vorderkammer und im Glaskörper vereinzelte Zelleinlagerungen. Die linken Augen reagieren normal.

7. Tag, rechte Augen: Die Schranke von K14, K15, K17 und K18 zeigt ein normales Verhalten. Die Ausscheidungskurve von K17 erreicht als erste den obersten Messwert nach 16 Minuten. Die Kurven verlaufen im Vergleich zum vorigen Testtag flacher, die Mittelwertkurve liegt im Bereich des Normbandes (Abb. 23). Äusserlich zeigt sich an den Bulbi gegenüber dem 1. Tag keine Veränderung.

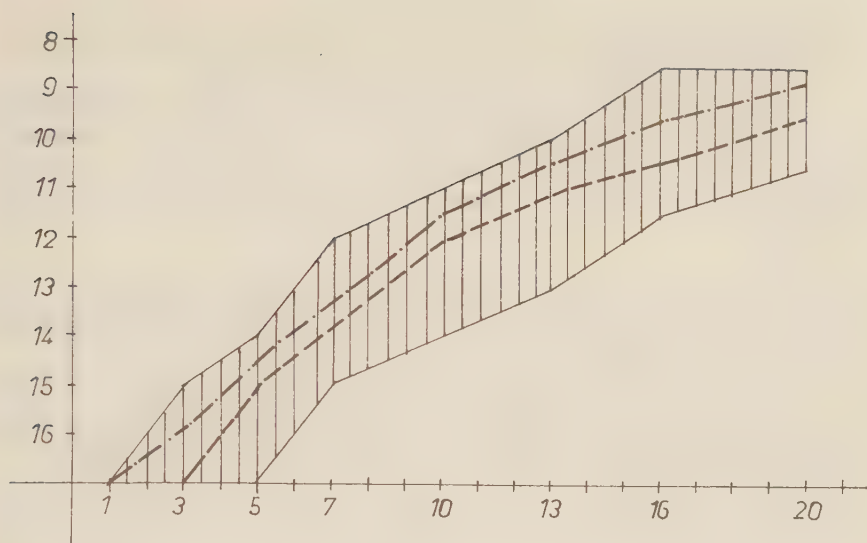


ABBILDUNG 22: Ausscheidungskurven am 1. Tag nach Pferdeseruminjektion bei gleichzeitiger Behandlung mit Ficortril bei den Versuchstieren K13 - K18.

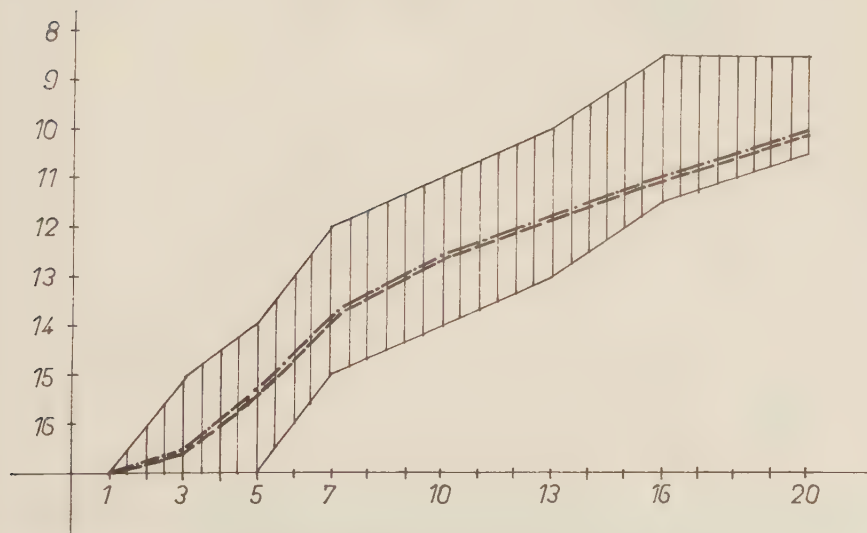


ABBILDUNG 23: 7. Tag nach Injektion des Serums in den Glaskörper.

14. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist kaum gelockert. Die Mittelwertskurve verläuft in ihrem mittleren Anteil hart an der oberen Grenze des Normbandes, ihr Anfangs- und Endteil liegen innerhalb desselben (Abb. 24).

Äusserlich sind die Bulbi reizfrei, im Glaskörper einige schlierige Trübungen. Der Bulbus von K16 ist gemischt gereizt, in der Vorderkammer schwach positiver Tyndall und geringe Zelleinlagerungen. Die Iris ist reizfrei, auf der Linsenvorderfläche staub-förmige Pigmentablagerungen, im Glaskörper schwartige Trübungen.

25. Tag, rechte Augen: Die Schranke ist normal; die Ausscheidungskurve von K15 erreicht die obere Messwertgrenze auch nach 20 Min. nicht. Ebenso zeigen sich bei K16 wieder unauffällige Schrankenverhältnisse.

Die Mittelwertskurve liegt ganz innerhalb des Normbereiches. K14 wurde nicht gemessen (Abb. 25). Äusserlich sind die Bulbi reizfrei, Hornhaut klar, in der Vorderkammer geringer Tyndall. Die Iris ist ebenfalls reizfrei, keine Synechien.

In den abhängigen Partien des Glaskörpers finden sich mehrere Trübungsbezirke.

Die linken Augen sind unauffällig.

Durch Cortison lässt sich also, wie die Kurven zeigen, eine Steigerung der Durchlässigkeit der Blutkammerwasserschranke vollständig vermeiden. Von einer angedeuteten Lockerung am 14. Tag abgesehen, konnte bei den eigenen Versuchen eine normale Blutkammerwasserschranke an allen Tagen und annähernd gleichmässig auch bei allen Tieren festgestellt werden.

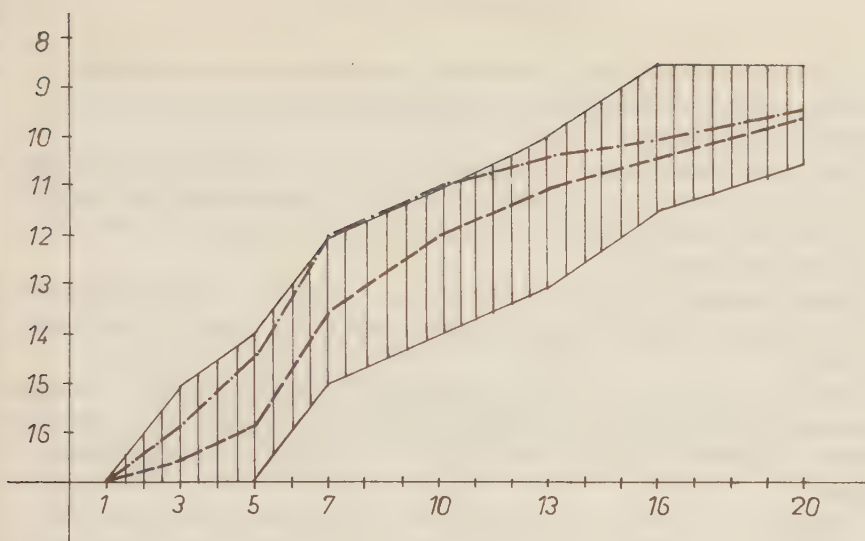


ABBILDUNG 24: Ausscheidungskurven der Ficortril-Tiere am 14. Messstag.

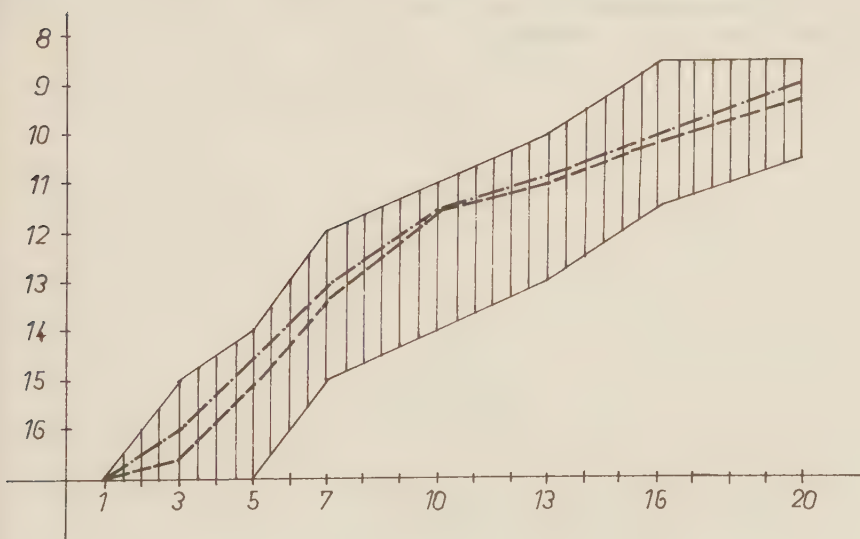


ABBILDUNG 25: Verlauf der Ausscheidungskurven am 25. Tag nach Seruminjektion bei den mit Ficortril behandelten Versuchstieren K13-K18.

ZUSAMMENFASSUNG:

Die in der beschriebenen Versuchsreihe verwandten gefässabdichtenden Pharmaka zeigten eine unterschiedliche Wirkung auf die entzündlich gelockerte Blutkammerwasserschranke.

Beim Calcium und bei der Kombination Calcium + Styptobion war eine sehr deutliche abdichtende Wirkung nur bis zum 7. Tag zu beobachten; die Kombination Calcium + Adrenoxyl machte ihren permeabilitätsmindernden Einfluss am 14. und 25. Tag geltend.

Hesperidinphosphat zeigte vom ersten Tag an eine sich laufend steigende Wirkung bis zum 25. Tag, an dem alle gemessenen Werte im Bereich des Normbandes lagen.

Unter dem Einfluss von Ficortril trat überhaupt keine Lockerung der Blutkammerwasserschranke ein. Cortison, welches die allergische Entzündung unterdrückt, verhindert zugleich auch eine Durchlässigkeitssteigerung der Blutkammerwasserschranke.

Wenn man diese Resultate zu den Ergebnissen der Versuche von MINTZEL in Beziehung setzt, so lässt sich sagen, dass Calcium und Styptobion eine mässige, Adrenoxyl dagegen keine eindeutige Wirkung auf die entzündlich gelockerte Blutkammerwasserschranke haben, während Hesperidinphosphat den stärksten gefässabdichtenden Effekt aufwies und Hydrocortison eine Schrankenlockerung vermied.

Eine Wirkungssteigerung durch gemeinsame Gabe von Calcium und Styptobion oder Adrenoxyl war nicht zu erreichen.

Zum Schluss möchte ich Herrn Privatdozent Dr. KÜCHLE
für die gütige Überlassung des Themas und Herrn
Dr. H. HARTMANN für die freundliche Unterstützung bei
der Auswertung der Messergebnisse meinen verbindlichsten
Dank aussprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

- AMSLER, M. und A. HUBER: 1) Ophthalmologica, 111, 155 (1946).
 2) Bull. Soc. Frc. Opht. 60, 359 (1947).
 3) Graefes Arch. Ophth. 149, 578 (1949).
 4) Ophthalmologica, 121, 130 (1951).
- AMSLER, M., F. VERBREY und A. HUBER:
 "L' Humeur aqueuse et ses Fonctions"
 Rapport Soc. Frc. Opht. Masson Paris 1955
- GOLDMANN, H.: 1) Ophthalmologica 119, 65 (1950).
 2) Ophthalmologica 120, 150 (1950).
 3) Zit. b. Lugossy, S. 216
- HAGER, H.: Klin. Mbl. Augenhk. 120, 510 (1952).
- HALPERN,: Zit. bei Mintzel
- HEITE, H.J.: K. HINRICHS und H. REMKY: Klin. Wschr. 31
 333 (1953).
- HERVE, A. und J. LECOMPTE: Arch. intern. pharmacodyn.
 therap. 79, 109 (1949)
- HOFSTETTER, M.: Schweiz. Med. Wschr. 78, 462 (1948)
- HUBER, A.: 1) Ophthalmologica 114, 217 (1947).
 2) Ophthalmologica 116, 235 (1948).
- HUBER, A. und H.R. BÖHRINGER:
 Bull. Schweiz. Adak. med. Wiss. 8, 83 (1952).
- KÜCHLE, H.J.: "Nervale Alteration und Auge".
 Bibl. Ophth. Fasc. 51, Karger (1958).
- KÜCHLE, H.J. und H. WEGENER: Zschr. ges. exper. Med. 118, 136 (1951).
- KÜCHMEISTER, H.: 1) Klin. Wschr. 32. Jhg. 299 (1954)
 2) "Die Methoden der Kapillarpermeabilitäts-
 prüfung und ihre klinische Anwendung" aus:
 H. Bartelsheimer und K. Küchmeister:
 Kapillaren und Interstitium. Thieme,
 Stuttgart (1955).
- LUGOSSY, G.: "The fluorescein permeability of the blood-
 aqueous barrier" aus: Forsch. d. Augenhk.
 IX, 110 ff. Karger, Basel (1959).

- MINTZEL, W.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung gefäßabdichtender Pharmaka auf die Blut-Kammerwasserschranke. Diss. München, 1959.
- WOOD, R. M. und M. W. BICK: Arch. of Ophth. 62, 112 (1959).
- ALBERTY, J. und RITTA TAKKUNEN: Histaminantagonistische Wirkung Experientia 12: von Adrenochrom-monosemicarbazone (1956).
- BACG, Z. M.: Effects physiologiques des dérivés oxydés de l'adrénaline Presse méd. 55: 175-176 (1947).
- BACG, Z. M.: La semicarbazone d l'adrénochrome Séance du 29 mars 1947, S. 536-537
- BAGROS, M., MARCOVICI, J. u. DESPAX, S.: Note sur certains aspects de l' action pharmacodynamique de la monosemicarbazone d'adrénochrome Presse méd. 61: 945-946 (1953) (M. S. C. A.)
- BEAL, G. J. und GOUDAERT, M.: La semicarbazone de l'adrénochrome hémostatique biologique à action tissulaire. Rev. Stomat. 48, 616-627 (1947)
- BEAUDERT, C., DIEBOT, F., LAMBOT, H. und TOUSSAINT, J.: La monosemicarbazone de l'adrénochrome Experientia 7: 293 (1951)
- DORN, W.: Über die Bedeutung gefäßaktiver Substanzen unter besonderer Berücksichtigung des VEM-VDM-Systems 8: 73/74 (1957).
- HUKOVIC, S.: Der Einfluss von Adrenochrom und Adrenoxyl, Z. Allergie, auf das mit 5-Hydroxytrypt-Asthmatamin erzeugte Asthma. 2: 212-215 (1956)
- STANGL, E.: Klinische Untersuchungen über die hämostatische, dynamogene und permeabilitätshemmende Wirkung von 715 (1951) Praxis 40: 713 Adrenochrom (Adrenoxyl).
- ALTENBURG, BRINKMANN, HEERSPINK u. SCHEUERMANN: Biol. Laborat. R. U. Groningen, Quantitative estimation of Hyaluronidase inhibitoes in Tussues. Proc. Kon. Ned. Akad. v. Wetensch. Ser. B. 56 (1953): 385.

- GOLDECK, H. u. E. KOCH, II. Med. Univ. Klinik Hamburg:
Kombinationstherapie der tierexperimentellen
Purpura mit adrenocorticotropem Hormon und
Hesperidinphosphat. Arzneimittelforsch. 6,
56-58 (1956)
- KÜCHMEISTER, H., II. Med. Univ. Klinik und Poliklinik, Hamburg:
Hesperidinphosphat als Hyaluronidaseinhibitor.
Klin. Wschr. 32, 299-304 (1954).
- PETERS, W., Univ. Augenklinik Hamburg:
Über die Neuritis optici arteriosklerotischer
Genese. Klin. Mbl. Augenhk. 132, 363-377
(1958)
- SZENT GYÖRGYI, A. v., J. RUSNYAK, L. ARMENTANO, A. BENTSATH, und
J. BEVES: Dtsch. med. Wschr. 1949, Nr. 17, 18, 294.
- KÜCHMEISTER, H.: Arch. Kreislaufforsch. 18, 395 (1952).
- KÜCHMEISTER, H.: Acta endocrino. (Copenh.) 13, 177 (1953).
- KÜCHMEISTER, H.: Verh. deutsch. Ges. inn. Med. 1949, 640
- KOLLER: Das Vitamin K und seine klinische Anwendung
G. Thieme, Leipzig 1941.
- MASSIER, J.: Blutstillung durch Styptobion und Calcium in
kombinierter Anwendung. Die Therapiewoche
Nr. 11/12, 1956.
- HAPPE, H.: Über ein neues Hämostyptikum aus den Vitami-
nen C, K und P. Ärztl. Praxis 1952, Jg. 4,
Nr. 15, 2.
- VOELKEL, A.: Beitrag zur Wirkung Kapillaraktiver Substanzen.
Ärztl. Forschung. 1953, Jg. 7, H. 5, S. I/228.
- SCHLEMM, E.: Die Wirkung einer Vitaminkombination auf die
Kapillarresistenz. (II. Med. Univ. Klinik
Hamburg, Dissertation, Hamburg 1954).
- HOLLENHORST u. WAGENER: Amer. J. Med. Sci. 217 (1949): 233 ref. Zbl.
Ophthalm. 51 (1949): 211.
- WEINSTEIN und FORGACS: Ophthalmologica (Sp.) 119 (1950): 122; ref.
Zbl. Ophthalm. 56 (1951): 20:

- KÜHNAU, J.: Rutin, ein neuer wasserlöslicher Wirkstoff von Vitamincharakter. Klin. Wschr. 1949, Jg. 27 Nr. 17/18 (S. 294-297).
- FRIEDENWALD and STIEHLER: Arch. Ophthalm. (Am.) 20, 761 (1938).
- KÜCHMEISTER, H.: Die Wirkung des Rutins auf die Kapillarpermeabilität. Klin. Wschr. 1949, H. 17/18, S. 297.
- KÜCHMEISTER, H.: Die klinische Bedeutung des Rutins. E. Merck's Jahresbericht 1947-1948.
- NIEDERMEISTER, S. u. WURSTER, E.: Cortisontherapie in der Ophthalmologie. Eine kritische Studie. Ärztl. Forschg. 1956, Jg. X, H. 6 (S. I/275-I/298).
- GÖRTZ, H.: Cortison in der Augenheilkunde. Ärztl. Praxis, N. 45, Jg. X, 1958.
- STEFFENSEN, E.H.: ACTH, Cortison und Hydrocortison bei der Behandlung von Augenerkrankungen. J. Am. Med. Ass., 150, 1660-1664 (1952)
- BEGUE und NEGRE: Hydrocortison (Azetat) in der Augenheilkunde. Presse méd. 62, 266 (1954)
- DUKE-ELDER, S. und ASHTON, N.: Brit. J. ophth. 35 (1951).
- MUNDY, W.L., HOWARD, R.M. und STILLMANN, P.H.: Arch. ophth. am 45 (1951)
- CARLISLE, I.M.: Brit. med. Journ. H. 4679 (1950)
- WOODS, A.: Trans. ophth. Soc. u. Kingd. 72 (1952).
- PAVIA, L.: Rev. Oto-Neuro-oft. Sudam. 27 (1952).
- SMITH, V.L.: Arch. ophthalm. am. 46 (1951)
- BIEGEL, A.C.: Arch. ophth. am. 45 (1951).
- PAGLIARANT, N. und CAVICCHI, L.: Riv. oto-neuro ophthalm. Ital. 28 (1953).
- HEINRICH, H.: Wiener Ophthalm. Gesellschaft 1953.

ORMSBY, H.L., DAMPSTER, M. und van ROOYEN, C.E.:
Am. J. ophth. 34 (1951)

MICHAELSON, I.C.: Arch. ophth. am 47 (1952).

BRÜCKNER, R.: Ophthalmologica 121 (1951).

LEBENS LAUF

Am 16.1.1936 kam ich als Tochter des Oberstudiendirektors Jakob Kunz und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Sittel, in Karlsruhe zur Welt.

Meine Volksschul Ausbildung erhielt ich von 1942 - 47 in Oberaudorf/Inn.

Anschließend besuchte ich das Lyceum für Mädchen in Rosenheim/Obbay. Von 1949 an besuchte ich das Naturwissenschaftliche Gymnasium für Mädchen in Pirmasens/Rheinpfalz, wo ich im März 1954 das Abitur ablegte.

Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1954 an der Universität München.

Nach 5 Semestern Fachstudium legte ich im Juli 1956 an der gen. Universität die ärztliche Vorprüfung ab.

An der Universität Heidelberg setzte ich im Wintersemester 1956 mein Studium fort und ging im Wintersemester 1957 wieder zurück nach München, wo ich am 29.2.60 mein Staatsexamen ablegte.

Vom April 1960 bis Juni 60 war ich als Medizinalassistent an der Universitäts-Hautklinik München angestellt.

Vom 16.8.60 bis 28.2.61 arbeitete ich an der chirurgischen Abteilung des Elisabethen-Krankenhauses in Rodalben/Pfalz. Vom 1.3. bis 31.8.61 war ich auf der internen Abteilung desselben Krankenhauses tätig.

Seit 1.10.61 arbeite ich als Medizinalassistent an der chirurgischen Abteilung des St. -Vincentius-Stiftes in Landau/Pfalz.

